Aus der Inneren Abteilung des Central-Diakonissenhauses Bethanien
Berlin SO 36

Kältereflex auf die Atmung

Ein experimenteller Beitrag zur Pathogenese des Lungenemphysems

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Julius Graefe

aus Leipzig

Tag der Promotion: 20. Oktober 1939

VERLAG RUDOLPH PFAU, BERLIN NW. 7, LUISENSTR. 21

M 245

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. K r e u z
Referent: Prof. Dr. K a u f f m a n n
Korreferent: Prof. Dr. v o n B e r g m a n n

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Entstehung des Lungenemphysems ist in ihren letzten Ursachen noch nicht gesichert. In dem Widerstreit der verschiedenen Meinungen ist allmählich eine gewisse Klärung eingetreten dadurch, daß verschiedene Anschauungen aufgegeben werden mußten, die als Ursache für die Vergrößerung des Lungenvolumens anatomisch faßbare Aenderungen im Lungengewebe selbst annahmen. Es steht jetzt fest, daß z. B. eine Schwäche des elastischen Gewebes der Lunge als Ursache der Lungenerweiterung nicht anzusehen ist; auch die Ansicht Ribberts, daß sich das Lungenemphysem — wenigstens in einem Teil der Fälle — von vorneherein aus einer primären Veränderung der Bronchiolen und der Alveolargänge ableiten ließe, steht nicht mehr im Bereiche der Ueberlegungen. Ribbert wies allerdings schon darauf hin, daß mit allen jenen mechanischen Bedingungen gerechnet werden müsse, durch die das Lungengewebe gewaltsam gedehnt würde.

Diesem Hinweis entsprechen unter anderen die Theorien von Freund und Löschke, von denen der erste für manche Fälle die Degeneration der Rippenknorpel als Entstehungsursache des Emphysems in Anspruch nimmt und den endlichen Zustand des Thorax in dauernder Inspirationsstellung als starre Dilatation bezeichnet, während Löschke allgemein die Pathogenese des emphysematischen Thorax im Sinne einer primären Veränderung des knöchernen Brustkastens zu erklären versucht, und zwar als Folge einer Kyphosenbildung der Brustwirbelsäule.

Hofbauer tritt dem entschieden entgegen. Er schreibt: „Nun geben aber die klinisch und experimentell erhobenen Wirkungen pathologischer Respirationsmechanismen eine so vollkommene pathogenetische Klarlegung der Lungenblähung und des Emphysems, daß die Suche nach anatomischen Ursachen völlig überflüssig erscheint. Die abnorm starke Füllung der Lungen mit Luft stellt, wie ich vor Jahren schon erweisen und seither gegen alle Einwürfe aufrecht erhalten konnte, für die Mehrzahl der Fälle eine Folge der respiratorischen Mehrleistung dar.“ — Er führt als Beweis an, daß es gelungen sei, durch Atemübungen respiratorisch unbewegliche, weit nach abwärts gerückte untere Lungenränder zu respiratorischer Beweglichkeit und zur Rückkehr zum normalen Stand zu bringen.

Leider gibt Hofbauer nun nicht, wie eigentlich zu erwarten wäre, eine endgültige Festlegung seines Standpunktes zum Problem der Emphysementstehung. In seinem, bis in Einzelheiten durchgearbeiteten Buch findet sich vielmehr nur eine Reihe von Anregungen, welche Abweichungen von der Physiologie der normalen Atmung an der Entstehung des Emphysems beteiligt sind bzw. beteiligt sein

können. So kann z. B., in Anlehnung an Freund, in gewissen Fällen ein Elastizitätsverlust der Thoraxwand zum Emphysem führen, wobei aber die Frage offen bleibt, durch welche Ursache dieser Elastizitätsverlust seinerseits zu erklären ist. — Es soll bei einer Verschiebung im Kräfteverhältnis zwischen Ein- und Ausatmung zu einer dauernden Erweiterung des Brustkorbes und damit schließlich zum Emphysem kommen, dadurch, daß bei stark gesteigerter Inspirationsbewegung die Exspiration in vielen Fällen aber nicht gesteigert wird, sondern sogar gegenüber der Norm herabgesetzt sei. Es fehlt hier aber eine Angabe, warum eben bei manchen Menschen die Exspiration gehemmt ist. — Und schließlich soll sich oft eine Vorwölbung der Brustwandungen und damit ein Emphysem bei Steigerung des Inspirationstonus entwickeln. Dieser Begriff eines gesteigerten Tonus, der zur Zeit noch umstrittener und unklarer ist als die Vorstellung vom Tonus selbst, scheint, wenn er auch noch nicht zu einer direkten Erkenntnis der Entstehung des Emphysems führt, dieser doch immerhin näher zu kommen als alle anderen Anschauungen bisher.

Vom Gebiet der Muskelphysiologie ausgehend, hat sich nun Fr. Kaufmann in bisher nicht veröffentlichten Untersuchungen schon vor einer Reihe von Jahren mit der Frage befaßt, ob nicht in einem besonderen Verhalten der Inspirationsmuskulatur die tiefste Ursache für die Entstehung des Lungenemphysems zu finden sei. In zahlreichen Versuchen hatte er feststellen können, daß bei einer gewissen Zahl von Menschen nicht nur auf forcierte Atmung eine Verschiebung der exspiratorischen Fußpunkte der Atemkurven erkennbar war, sondern auch, daß bei diesen nach Kälteapplikation auf die Brust die exspiratorischen Fußpunkte sofort deutlich anstiegen und nach Entfernung des Kältereizes allmählich zur Grundlinie zurückkehrten. In diesem Phänomen sah er vielleicht eine Möglichkeit, die Entstehung des Lungenemphysems in seiner ersten Entwicklung verfolgen zu können. Von ihm angeregt, habe ich in Anlehnung an die bereits vorhandenen Untersuchungsergebnisse, die mir freundlicherweise überlassen wurden, die Versuche weiter fortgeführt. Es wird in vorliegender Arbeit darüber berichtet, inwiefern die Erscheinungen des „Eisreflexes“ auf die Atmung und das Verhalten nach Tiefatmung dazu berechtigen, von einem neuen Gesichtspunkte zur Entstehung des Lungenemphysems Stellung zu nehmen.

Versuchsanordnung.

Die Versuchsanordnung war einfach. Der Versuchsperson wurde eine Gummimanschette, ähnlich wie bei der Blutdruckmessung gebräuchlich, nur etwas länger und breiter, um die Brust gelegt. Diese Manschette stand durch ein T-Stück mit dem Gummiball zum Aufblasen und einer kleinen, oben durch eine Gummimembran abgeschlossenen Marey-Kapsel in Verbindung. Der Gummimembran saß ein Aluminiumschreibhebel auf, der auf einem Kymographen die Atemkurve zur Darstellung brachte.

Die Versuche wurde in einem ungestörten, vom Stationsbetrieb etwas abgelegenen Zimmer vorgenommen, das sonst zur Bestimmung des Grundumsatzes diente, zeitlich in den frühen Nachmittagsstunden. Die Versuchspersonen lagen auf einem nicht zu weichen Ruhebett mit leicht erhöhtem Oberkörper in bequemer Rückenlage, die Arme entspannt am Körper ausgestreckt.

In einer Anzahl, an verschiedenen Tagen mehrfach wiederholten, Vorversuchen wurden die Bedingungen gefunden, die für die später vorgenommenen endgültigen Versuche am geeignetsten erschienen.

Als beste Lage für die Manschette ergab sich, wie auch schon Hofbauer gefunden hatte, ein Abschneiden ihres unteren Randes mit den Rippenbögen. Querliegend umfaßte sie von der Medianlinie aus gleichweit die rechte und die linke Thoraxhälfte; es handelte sich ja nicht darum, die Excursionen der Thoraxhälften einzeln gegeneinander aufzunehmen. Auch wurden Patienten mit verschiedener Ausdehnungsfähigkeit der Thoraxhälften von Natur aus oder nach Eingriffen (wie z. B. Rippenresektion) von den Versuchen ausgeschlossen. Die Manschette wurde durch ein breites nicht dehnbares und quer über den Rücken laufendes Band befestigt; die Rückenlage verhinderte ein Verrutschen des Bandes.

Bemerkenswert wenig Einfluß auf den Verlauf der Kurven hatte der Druck in der Manschette, bzw. der Druck der Manschette auf den Thorax. Wohl waren bei niedrigem und bei hohem Innendruck der Manschette, wobei diese sich infolge einer stärkeren Querwölbung an den Seitenrändern etwas vom Thorax abhob, die Ausschläge niedriger als bei einem Innendruck, der etwa 20—30 mm Hg entsprach. Doch war das Hochbleiben der exspiratorischen Fußpunkte nach Tiefatmen und als Eiseffekt in geeigneten Fällen im Verhältnis zu den übrigen Ausschlägen der Kurven das gleiche. Es ergab sich daraus, daß ein genaues absolutes oder ein schwer feststellbares individuelles Maß des Innendruckes der Manschette nicht eingehalten zu werden brauchte. Wir blieben darum bei dem oben erwähnten Druck von etwa 20—30 mm Hg, der bei gutem Schluß der Manschette an den Brustkorb im allgemeinen die höchsten Ausschläge gab.

Als zweckmäßig erwies sich, die Versuchspersonen den Verlauf ihrer Kurve nicht mit den Augen verfolgen zu lassen. Im Bemühen, möglichst gleichmäßige Ausschläge zu zeichnen, versuchten nämlich einige Patienten, ihre Atmung so einzuregulieren, wie sie ihnen am besten zu sein schien, und beeinträchtigten dadurch den Wert des Versuches. Ferner ließen wir einige Minuten lang den Schreibhebel bei feststehender Trommel schreiben, bis die vorher mitunter forcierte oder unterdrückte Atmung zur Norm eingespielt war. Das leise Anlaufen des Kymographen wirkte sich nicht störend aus.

Zur Ausführung des Eisreflexes wurde anfangs einfach ein Stück Eis von etwa Handtellergröße auf das Sternum der Versuchsperson oberhalb der Manschette gelegt. Es zeigte sich aber, daß bei starker Brustbehaarung die Abkühlung nicht plötzlich genug eintrat. Dagegen stellte sich nach Auflegen einer in Eiswasser durchtränkten Kompresse von etwa 20 : 20 cm in den geeigneten Fällen der Eiseffekt immer prompt ein. Wechselweise Versuche bestätigen das.

Die Versuchspersonen waren Männer im Alter von 18 bis 65 Jahren; fünf davon waren Emphysematiker, die anderen 58 alle lungen- und kreislaufgesunde Leute, Leichtkranke, Ulcuspatienten, Diabetiker. Ausgeschlossen waren Patienten mit Erkrankungen des Nervensystems wie Tabes dorsalis, multiple Sklerose, Paralysis agitans und Apoplexie. Der Grund dafür wird später gegeben.

Die Kurven von 56 dieser Personen zeigten mit allen ihren Wiederholungen keine Besonderheiten. Während der Tiefatmung lagen die inspiratorischen Gipfelpunkte der einzelnen Atemzüge naturgemäß entsprechend der stärkeren Erweiterung des Thorax hoch, auch zeigte sich verschiedentlich nach der plötzlichen Kälteapplikation auf den Brustkorb ein hoher Ausschlag des Schreibhebels durch eine reflektorisch bedingte tiefe Inspiration, wie sie auch der gesunde Mensch an sich schon z. B. nach dem Eintauchen in das kalte Wasser beim Baden fast regelmäßig feststellen kann, doch blieben die exspiratorischen Fußpunkte der Kurven in einer gerade verlaufenden Linie oder zeigten in einigen wenigen Fällen eine nur so minimale Erhöhung während der Tiefatmung und nach der Kälteapplikation, daß sie für eine Verwertung im Sinne dieser Arbeit nicht in Frage kamen.

Die übrigen 7 Kurven zeigten dagegen ein ganz anderes Verhalten, und zwar entsprechend unseren Vorversuchen unter den verschiedenen Bedingungen. Als Erstes zeigte sich, daß während der Tiefatmung der der Exspiration entsprechende Schenkel der Kurve nicht die Grundlinie erreichte, die durch die exspiratorischen Fußpunkte während ruhiger Atmung gegeben war; der exspiratorische Fußpunkt jedes tiefen Atemzuges blieb vielmehr deutlich erhöht. Das ist bereits früher, zuerst von Bohr, ferner von Hofbauer, Bruns und Tammann u. a. festgestellt worden. Atmete jedoch die Versuchsperson wieder ruhig wie vorher, so berührte beim ersten oder zweiten ruhigen Atemzug der exspiratorische Fußpunkt schon wieder die Grundlinie.

Die zweite, hier wesentliche, Erscheinung war die, daß in allen diesen Fällen ohne eine einzige Ausnahme auch nach der Kälteapplikation die exspiratorischen Fußpunkte sofort hoch blieben. Nach der Entfernung der eiswassergetränkten Kompresse kehrten — das scheint mir besonders wichtig — die exspiratorischen Fußpunkte nicht sogleich zur Normallage zurück. Es vergingen vielmehr erst einige weitere Atemzüge, bis das ursprüngliche exspiratorische Niveau wieder erreicht war. Mit anderen Worten: es kam

bei diesen Versuchspersonen zu einer Erhöhung der respiratorischen Mittellage nicht nur solange, wie die Einwirkung der Kälte auf die Brusthaut andauerte, sondern die respiratorische Mittellage blieb noch eine gewisse Zeit über die Dauer der Kälteeinwirkung hinaus bestehen.

Es sei noch einmal betont, daß in sämtlichen angelegten 63 Versuchsreihen das Verhalten der exspiratorischen Fußpunkte nach Tiefatmung und Kälteapplikation parallel ging. Zeigte sich nach Tiefatmung kein oder nur minimales Ansteigen der Fußpunkte, so blieb es auch nach Kälteapplikation aus, bzw. war nur eben minimal erkennbar. Stiegen die exspiratorischen Fußpunkte nach Tiefatmung hoch, so war dasselbe mit Sicherheit auch nach Kälteeinwirkung zu erwarten.

Hofbauers Ansicht, daß für die vertiefte Atmung eine Verschiebung der exspiratorischen Endpunkte (bei seiner Schreibung entsprechen der vollendeten Exspiration die Maxima der Kurve) obligatorisch sei, konnten wir an Hand unserer Versuche nicht bestätigen. Auch fanden wir bei der Durchsicht der zahlreichen Kurven in einer älteren Abhandlung von ihm keine Verschiebung der Fußpunkte. Eine Arbeit aus noch früherer Zeit von Riegel läßt bei 43 Kurven, darunter eine Anzahl Doppelkurven, nur fünfmal eine Verschiebung der exspiratorischen Punkte erkennen und entspricht so ebenfalls unseren Befunden. Ferner fiel uns im Vergleich zu einer von Hofbauer gebrachten Abbildung auf, daß nach dem Aufhören der Tiefatmung in unseren Versuchen die exspiratorischen Fußpunkte nicht langsam, sondern wie oben erwähnt, im allgemeinen rasch zur Normallinie zurückkehrten.

Mit Erlaubnis von Herrn Prof. Fr. Kauffmann durfte ich seine Versuchsergebnisse aus dem Jahre 1922, auf die ich schon früher hinwies, mit auswerten. Es handelte sich dabei um 9 Kurvenserien mit deutlichen Verschiebungen der exspiratorischen Fußpunkte als Folge der Tiefatmung und als Eisreflex. Sieben von diesen Kurvenreihen waren von Patienten gewonnen, bei denen Tonusveränderungen der Skelettmuskulatur besonders an den Extremitäten (Pyramidenbahnerkrankungen, Paralysis agitans u. a.) bestanden.

Diese 7 Kurven zeigten als Eisreflex ein besonders ausgeprägtes Hochbleiben der exspiratorischen Fußpunkte von auffallend langer Dauer noch nach Entfernung des Kältereizes. Ueber solche langdauernde krankhafte Tonussteigerungen hatte schon Frank bei der Paralysis agitans berichtet, und Förster hatte sie verantwortlich gemacht für die Kontrakturen bei den Erkrankungen der Pyramidenbahn. Die Kurven brachten also keine an sich neuen Befunde, sie zeigten aber, wie sich Tonusveränderungen, die in diesen Fällen schon klinisch erkennbar waren, als Funktionsstörung der Atemmuskulatur bemerkbar machen können.

Da nun solche Kranke, wie sie in 7 von 9 Kurven erfaßt wurden, ich verweise auf die Arbeiten von Grafe, wohl für Untersuchungen

über den Einfluß von Tonusveränderungen auf den Gesamtstoffwechsel wichtig sind, ich aber in vorliegender Arbeit Wert darauf legen mußte, Anfangsstadien von Spannungsänderungen zu erhalten, die nicht ohne weiteres erkennbar waren, sondern erst auf sensible oder sensorische Reize oder bei Bewegungen sich einstellten, mußte ich die Kurven dieser 7 Versuchspersonen ausscheiden. Die zwei restlichen Kurvenserien, die bei den nicht gerade häufigen brauchbaren Befunden für mich eine wertvolle Bereicherung bedeuteten, bestätigten meine Befunde.

Aus der Betrachtung meiner neuen Kurvengruppen (zwei übernommene und sieben selbst gewonnene Versuchsergebnisse) läßt sich schließen, daß es Leute gibt, bei denen auf den Reiz einer starken und plötzlichen Abkühlung der Thoraxvorderwand — ebenso wie auf den Bewegungsreiz einer gegenüber der Norm willkürlich sehr forcierten Atmung — offenbar eine Elastizitätsänderung des Thorax eintritt als reflektorische Wirkung auf die Atmungsmuskulatur. Insbesondere scheint die normale Entspannung der Atemmuskulatur unter der Reflexwirkung gehemmt. Es ergibt sich der Eindruck, daß die Abkühlung zu einer Tonussteigerung der Atemmuskulatur führt und diese Tonussteigerung pflegt die Kälteeinwirkung eine gewisse Zeit zu überdauern. Während der Kälteeinwirkung und noch eine gewisse Zeit über sie hinaus wird infolge dieser Tonussteigerung die respiratorische Mittellage auf ein höheres Niveau verschoben, so daß ein — vorübergehendes — Volumen pulmonum auctum und ein in relativer funktioneller Inspirationsstellung stehender Thorax resultiert.

Die Ursache dieser nur zeitweiligen Stellungsänderung des Thorax kann nicht in einer anatomisch faßbaren Veränderung des Lungengewebes selbst oder des Thorax liegen, wobei die Elastizitätsänderung ja konstant sein müßte, sondern kann m. E. nur auf einem besonderen Verhalten der Atemmuskulatur beruhen.

Die Schwierigkeit, diese Ansicht zu vertreten, liegt darin, daß das Gebiet der Muskelphysiologie, auf das jetzt eingegangen werden muß, recht unübersichtlich geworden ist. Veranlaßt durch die Unzulänglichkeit des Begriffes „Tonus“ haben für die Darstellung ihrer Forschungsergebnisse die betreffenden Autoren neue Bezeichnungen geprägt. Bei immer neuen Definitionen und Vorschlägen wurde eine Einheitlichkeit in der Namensgebung bisher nicht erreicht, es scheint aber, als ob die Bezeichnungen von Uexküll, die den Vorzug haben, auf sicheren Beobachtungen zu beruhen, sich allmählich durchsetzen werden. Ich will mich darum im allgemeinen an diese Bezeichnungen halten.

Der Muskel hat zwei Funktionen: er muß sich erstens verkürzen und zweitens bei unveränderter Länge äußere Widerstände überwinden. Fick hat die exakte Methode gegeben, die beiden mechanischen Leistungen des Muskels zu messen. Bei dem vom Nervensystem getrennten Muskel wird einmal der Weg gemessen, den der

Muskel bei seiner Verkürzung zurücklegt, dabei bleibt die äußere Spannung unverändert: diese Leistung wird als isotonische Kontraktion bezeichnet. Im anderen Falle wird der Widerstand gemessen, den der Muskel überwinden kann, dabei wird kein Weg zurückgelegt: diese Leistung ist die isometrische Kontraktion.

Fick glaubte, daß die beiden Leistungen der Ausdruck nur einer einzigen Muskelfunktion seien, nämlich seiner inneren Spannung. Grützner und Weiß konnten aber nachweisen, daß die beiden Muskelleistungen nicht einer, sondern zwei selbständigen Funktionen entsprachen, die getrennt voneinander auftreten können, der Verkürzung und der Sperrung. Das von Uexküll geprägte Wort „Sperrung" soll aussagen, daß der Muskel sich in einem Zustande befindet, der ihm ermöglicht, äußere Widerstände bis zu einem gewissen Grade zu überwinden.

Die Verkürzung befähigt den Muskel, ein Glied zu bewegen, der Gegensatz dazu ist die Erschlaffung. Die Sperrung befähigt ihn, ein Glied zu halten, der Gegensatz ist die Entsperrung. Die Verkürzung wird durch den Weg gemessen, die Sperrung durch die Härte des Muskels. — Gildemeister hat die Bezeichnung „Härte" als physikalisch unkorrekt abgelehnt und durch „Resistenz" ersetzt. Da aber in der Physik der Begriff der Härte auch nicht eindeutig definiert ist, dürfte es nicht unbedingt nötig sein, von Uexkülls Bezeichnungen abzugehen.

Es gibt zwei in ihrer Funktion verschiedene Arten von Sperrung. Uexküll hat sie als maximale und gleitende Sperrung bezeichnet.

Die grundlegenden Untersuchungen über die maximale Sperrung haben Bethe und Parnas an bestimmten glatten Muskeln wirbelloser Tiere geliefert. Wir kennen sie mit Sicherheit nur bei reinen Haltemuskeln, die ausschließlich Spannungsarbeit leisten und nicht die Fähigkeit haben, sich zu verkürzen. Die notwendige Verkürzung besorgt ein quergestreifter Muskel, der daneben vorhanden ist. Morceau hat an der Pilgermuschel Pecten eine deutliche Scheidung zwischen dem glashellen Verkürzungsmuskel und dem aus glatten weißen Fasern bestehenden Haltemuskel festgestellt, ganz entsprechend hat Uexküll auch am Muskelmantel des Seeigelstachels eine glashelle (äußere) Bewegungsmuskulatur und eine streng davon getrennte weiße (innere) Sperrmuskulatur nachweisen können.

Die Sperrung dieser Haltemuskeln wird maximal genannt, weil sie nicht die Fähigkeit hat, sich der Last, die gehalten werden soll, anzupassen. Der Muskel ist entweder hart oder weich, kann aber seine Härte nicht variieren. Anscheinend ist diese maximale Sperrung gar kein Erregungszustand, denn sie geht ohne gesteigerten Sauerstoffverbrauch und ohne Ermüdung vor sich und besteht schließlich nach Abtrennung vom Nierensystem unverändert fort. Nach Parnas kann ein Muskel in maximaler Sperrung beim gleichen Stoff-

verbrauch die vieltausendfache Arbeit, etwas das 50 000fache, eines quergestreiften Muskels leisten. Nach Meyer und Fröhlich scheint außerdem die maximale Sperrung von keinem Aktionsstrom begleitet zu sein.

Die Merkmale der maximalen Sperrung sind also: Unabhängigkeit vom Nervensystem, Stoffwechsel-, Strom- und Ermüdungslosigkeit, Unabhängigkeit von der Belastung.

Die gleitende Sperrung findet sich bei der Bewegungsmuskulatur, gleich, ob sie glatt oder quergestreift ist. Sie kann nur im Zusammenhang mit dem Nervensystem bestehen und wird durch dauernde Erregungsimpulse erhalten. Dementsprechend besteht bei ihr ein Aktionsstrom, Ermüdbarkeit und eine meßbare Stoffwechselerhöhung. Die gleitende Sperrung hat die Fähigkeit, sich der Last, die sie trägt, anzupassen, sie nimmt mit wachsender Last zu. Dieses Gleiten der Sperrung wird bei manchen Wirbellosen von einem Nervensystem im Muskel selbst besorgt, bei den Wirbeltieren reflektorisch durch das Rückenmark. Außer der Belastung haben noch manche anderen Bedingungen Einfluß auf die Sperrung, so die Haltung des Körpers (z. B. tonische Halsreflexe) und vor allem der Wille. Das Wirbeltier kann seine Muskeln auch willkürlich stärker anspannen als der Belastung entspricht — übersperren — oder weniger stark — entsperren —.

Die Merkmale der gleitenden Sperrung sind also: Abhängigkeit vom Nervensystem, Regulierbarkeit, Aktionsstrom, Stoffwechselerhöhung und Ermüdbarkeit.

Bei der Skelettmuskulatur der Wirbeltiere gibt es nur die gleitende Sperrung. Es müssen aber bei dieser gleitenden Sperrung wieder zwei Arten unterschieden werden: die willkürliche und die reflektorische Sperrung. Die willkürliche Sperrung bewirkt die Leistung von statischer Arbeit. Die reflektorische Sperrung ist das, was man als Muskeltonus bezeichnet.

Um die reflektorische Sperrung eines Muskels zu beurteilen, gibt es zwei Verfahren. Man bestimmt entweder den Widerstand, den der Muskel passiver Bewegung in der Längsrichtung entgegensetzt, den Dehnungswiderstand, oder seine Resistenz gegen Druck senkrecht zur Faserrichtung, die Härte. Wo es nicht auf quantitative Messung ankommt, kann man sich damit begnügen, den Widerstand gegen passive Bewegung zu schätzen oder z. B. eine Extremität und damit den Widerstand des Muskels gegen die Dehnung durch die Schwerkraft zu beobachten.

Zur quantitativen Bestimmung des Muskeltonus mißt man nach Noyons und Uexküll die Härte; die Härte geht, wie diese Forscher gezeigt haben, dem Dehnungswiderstand parallel.

Den Dehnungswiderstand untersuchte Rieger schon 1906, indem er einen in bestimmter Weise aufgehängten und im Kniegelenk fixierten Unterschenkel unter Belastung mit Gewichten durch einen Quadranten drehte. Im Vergleich zu einer Versuchsanordnung mit

einem skelettierten Unterschenkel, bei dem die Unterschenkelstrecker durch einen Gummizug ersetzt waren bei sonst entsprechenden Verhältnissen, fand er am Beine des lebenden Menschen sein „Gesetz der Wendungen oder der ersten Schritte". Die Lehre, die aus diesem Gesetz zu entnehmen war, formulierte er so:

„Man denkt ganz einseitig, wenn man bei den Muskeln immer nur denkt an die Bewegungen, die sie bewirken. Man muß immer ebensosehr denken an die Bewegungen, die sie verhindern, die sie aufhalten, gegen die sie bremsen. Halten und bewegen sind die beiden fundamentalen Begriffe. Die Muskeln halten immer. Zu einer Bewegung aber kommt es nur dann, wenn die Haltung einer Muskelgruppe überwunden wird durch eine größere Kraft. Diese größere Kraft kann sein: die Schwerkraft oder die Kraft eines anderen Menschen oder die Kraft einer anderen Muskelgruppe des gleichen Menschen oder irgendeine andere Kraft. Aber jede Kraft kann nur insoweit ein Glied drehen, als sie die Bremsung der Muskelgruppe überwindet, an welcher sie zieht. Man hat diese Bremsungen bisher viel zu wenig beachtet."

Und neben dieser neuen Feststellung vom Verhalten des normalen Muskels machte er noch eine Entdeckung, für die ihm eine Erklärung nicht möglich war: er fand nämlich, daß es Leute gab, deren Unterschenkel mit dem Mehrfachen des sonst ausreichenden Gewichtes belastet werden mußte, ehe der Unterschenkel durch den Quadranten hindurchgedreht war. Schon damals warf Rieger dann die Frage auf, ob nicht die Muskulatur dieser „extremen Bremser" vielleicht in Beziehung zu setzen sei zur Muskulatur des Katatonikers.

Auch Spiegel fußt in seiner sehr eingehenden Arbeit über die Physiologie und Pathologie des Skelettmuskeltonus auf Ergebnissen, die durch Messung des Dehnungswiderstandes erhalten wurden. Er stellte als fraglich hin, ob die Bestimmung der Resistenz des Muskels genügend über die funktionell interessierenden Eigenschaften oder Aenderungen des tonisch verkürzten Muskels aufklären kann: „Die Aufgabe der Muskulatur besteht, wie wir schon angedeutet haben, einerseits in der Leistung von Arbeit resp. Bewegung, anderseits in der Haltefunktion; im ersten Falle hat sich der Muskel gegenüber dehnenden Widerständen zu verkürzen, im letzteren Falle gegenüber dehnenden Kräften eine bestimmte „Dauerlänge" aufrecht zu erhalten. Aehnlich wie wir über die Fähigkeit des Muskels zur Arbeitsleistung Aufschluß erhalten, indem wir bestimmen, wie groß der Gegenzug sein kann, gegen den er sich um ein bestimmtes Maß zu verkürzen vermag, gewinnen wir über die Haltefunktion nur dadurch ein direktes Maß, daß wir den Dehnungswiderstand feststellen, den er dem Versuch einer Aenderung seiner Dauerlänge entgegensetzt." Die Härtemessung des Muskels als Maß der Haltefunktion lehnt er ab, solange nicht festgestellt sei, ob Aenderungen der Muskelspannung regelmäßig von gleichsinnigen Aenderungen der Härte begleitet sind und solange nicht die Beziehungen zwischen

Dehnungswiderstand und Eindrückbarkeit des Muskels bei wechselnder Belastung, bei verschiedenen normalen und pathologischen Aenderungen klargestellt seien.

Gegen diese Stellungnahme Spiegels ist nun zu sagen, daß es bei Menschen, bei denen man ja nicht wie im Tierversuch die Längenänderung des Muskels bei verschiedener Belastung durch Abtrennung der Ansatzsehne, an welcher das dehnende Gewicht angreift, direkt bestimmen kann, nur in einem besonderen Falle möglich ist, die Längenänderung direkt zu registrieren: bei den nach dem Sauerbruchschen Verfahren operierten Armamputierten. In allen anderen Fällen bleibt man darauf angewiesen, die Aenderungen in der gegenseitigen Stellung der dem Muskel zur Insertion dienenden Knochen als Maß seiner Längenänderung zu benützen, wie es auch Rieger tat.

Bethe und Kast hatten Gelegenheit, an einer Zahl solcher Amputierter Versuche über die Innervation antagonistischer Muskeln zu machen. Es würde hier zu weit führen, auf ihre Beobachtungen, die auf anderem Gebiet liegen, im Einzelnen einzugehen. Nur ein Befund, von Bethe rein sachlich angeführt, hier aber von Bedeutung, muß besonders herausgestellt werden. Bei einem Amputierten ließ sich die Neigung zu einer Tonussteigerung gut nachweisen, wenn Bethe gegen den dauernd kontrahierten Beuger den Strecker sich abwechselnd sich kontrahieren und erschlaffen ließ. Bei jeder Kontraktion des Streckers stieg naturgemäß die Beugerkurve an, um beim Erschlaffen abzusinken. Der Strecker aber, und dies ist das Bemerkenswerte, nahm bei den willkürlichen starken Kontraktionen so an Tonus zu, daß auf der Kurve die Fußpunkte der Erschlaffung eine aufsteigende Linie ergaben, ganz entsprechend dem Hochbleiben der exspiratorischen Fußpunkte unserer Kurven. In anderen Worten, der Strecker blieb während des Versuches im Zustande der möglichen Erschlaffung gegenüber seiner Ruhelänge verkürzt.

Die Bedenken Spiegels gegenüber der Härtemessung des Muskels als Maß der Haltefunktion wurden hinfällig in dem Augenblick, in dem Noyons und Uexküll zeigen konnten, daß die Härte dem Dehnungswiderstand parallel ging.

Auf dieser Uebereinstimmung fußend erkannte Kauffmann die Möglichkeit, von einigen auffallenden und bisher unbekannten Erscheinungen der Muskelhärte aus Beziehungen aufnehmen zu können zu Krankheitsvorgängen, bei welchen die zwangsmäßige Kuppelung von Zusammenziehung und Erschlaffung bestimmter Muskeln gestört zu sein schien.

Bei Untersuchungen der Härte des M. biceps mit dem ballistischen Elastometer nach Gildemeister fand Kauffmann, daß bei einigen Versuchspersonen nach Entlastung des Muskels die vor der Belastung bestimmte Ruhehärte erst ganz langsam wieder erreicht wurde. Dabei handelte es sich aber nicht um den von Springer festgestellten und von Mangold und Detering bestätigten Härterückstand, der in einer leichten und bei der Entlastung rasch verschwindenden

Härtezunahme besteht, die in zahlreichen Fällen vor der Rückkehr zum normalen Zustand beobachtet werden kann. Es ergab sich vielmehr ein oft längere Zeit bestehender Zustand vermehrter Härte, den Kauffmann auf eine „Neigung zu Verhärtung bzw. „Härtebereitschaft" zurückführte und wie beschreibend als „Härterückstand" bezeichnete.

Um eine solche Neigung zur Verhärtung, um eine Erhöhung des Dehnungswiderstandes, dürfte es sich wohl auch in meinen oben geschilderten Versuchen handeln. Kurven, die die Excursionen des Thorax bei der Atmung wiedergaben, zeigten in einer Anzahl von Fällen ein Hochbleiben der exspiratorischen Fußpunkte nach willkürlich tiefer Atmung und nach Kälteapplikation auf den Thorax, als Zeichen einer verminderten Elastizität desselben infolge eines reflektorisch bedingten übernormalen Dehnungswiderstandes der Inspirationsmuskulatur. Das war ein vielleicht zu erwartendes Ergebnis in den Fällen, wo die Kurven von Kranken mit spastischer Hemiplegie, multipler Sklerose oder Paralysis agitans gewonnen waren. Frank, Lewy und Katz hatten darüber schon Arbeiten veröffentlicht, zurückgreifend auf den spastischen Tonus Sherringtons als Folge der Durchtrennung des Hirnstammes in der Gegend der Corpora quadrigemina, auf anatomisch einwandfrei nachgewiesene degenerative Prozesse im Corpus striatum, auf die Tatsache, daß die Abtrennung des Streifenbügels vom motorischen System der pyramidenlosen Tiere die Verschieblichkeit der Speerschwelle einfrieren ließ, wodurch aus der gleitenden Sperrung eine absolute wurde. Spiegel schrieb später seine Spannungskurven, die eine abnorme Steigerung der normalen Bremsung bei Paralysis agitans nochmals bestätigten. Ueberraschend war dagegen, daß auch bei einigen gesunden Individuen eine Erhöhung des Dehnungswiderstandes nachzuweisen war. wieder als Folge von vertiefter Atmung und als Eisreflex.

Vergleicht man den „extremen Bremser" Riegers mit dem sonst gesunden Armamputierten, bei dem Bethe eine „Tonussteigerung" fand, mit den Gesunden, bei denen Kauffmann eine „Neigung zu Verhärtung" feststellte, mit den Personen, die mir Kurven mit „Hochstand der exspiratorischen Fußpunkte als Eisreflex" lieferten, so bezeichnen alle diese Definitionen dieselbe Tatsache: eine Störung in der Rücksteuerung der gleitenden Sperrung.

Führe ich meine Ueberlegungen weiter aus, dann ergibt sich: ist das Verhältnis zwischen Zusammenziehung und Erschlaffung eines Muskels gestört, dadurch, daß die Erschlaffung nicht in vollem Maße vor sich geht, und das kann bei sonst durchaus gesunden Individuen der Fall sein, so muß sich diese Störung umso schädlicher auswirken, je enger für eine Funktion des Organismus Zusammenziehung und Erschlaffung miteinander gekuppelt sind und je mehr von diesem Spiel von Zusammenziehung und Erschlaffung zur Erhaltung dieser Funktion Gebrauch gemacht werden muß.

Zweifellos ist die Atmung eine der Funktionen, die am ausgiebigsten von der Fähigkeit der Zusammenziehung und Erschlaffung ihrer

Muskulatur abhängen. Es lag also nahe, nachzuprüfen, ob und wie gerade die Atmung durch eine Unvollständigkeit der Erschlaffungsvorgänge ihrer Muskulatur beeinträchtigt werden kann.

Es mußte danach gestrebt werden, allererste Abweichungen vom Typ der normalen Atmung zu entdecken, wenn möglich solche, die noch nicht fixiert waren, sondern sich nach Bedarf mehrfach hervorrufen ließen. Dazu war die von Kauffmann getroffene Versuchsanordnung sehr geeignet.

Freilich mußte erst eine größere Anzahl von Versuchen durchgeführt werden, um diese besonderen Patienten zu finden; im vorliegenden Falle waren es sieben von 63 Personen.

Diese sieben zeigten bei Beanspruchung der Kontraktions- und Erschlaffungsfähigkeit ihrer Atemmuskulatur während ruhiger Atmung eine absolut gleichmäßige Atemkurve als Ausdruck eines normalen Kräfteverhältnisses zwischen Ein- und Ausatmung. Die Neigung zur Hemmung des Entspannungsvorganges zeigte sich aber sofort und jedesmal bei tiefer Atmung und als Folge eines plötzlichen Kältereizes.

Nun hatte ich unter meinen 63 Versuchspersonen fünf mit einem leichten Lungenemphysem. Es stellte sich heraus, daß von diesen fünf Patienten vier zu denen gehörten, die nach tiefer Atmung und nach Kälteapplikation eine deutliche Stellungsänderung des Thorax im Sinne eines Volumen pulmonum auctum zeigten. Oder bei anderer Zählung, von den sieben Leuten mit Erschlaffungsverzögerung der Inspiratoren waren vier Emphysematiker im ersten Beginn der Erkrankung. Der fünfte Emphysematiker zeigte trotz Tiefatmung und Abkühlungsreiz eine durchaus normale Atemkurve.

Wenn natürlich auch die Zahl der angelegten Versuche noch zu klein ist, um irgendeine Behauptung darauf zu gründen, so gibt das Verhältnis von ein Emphysematiker ohne zu vier Emphysematikern mit den typischen Veränderungen der verzögerten Muskelerschlaffung doch immerhin zu denken.

Ich könnte mir vorstellen, es würde der Einwand erhoben, die vier Emphysematiker hätten eben schon, als Folge der Degeneration der Rippenknorpel nach Freund, den Beginn einer starren Dilatation des Thorax und damit sei doch wieder die Degeneration der Rippenknorpel die primäre Veränderung. Dagegen kann ich aber darauf hinweisen, daß in diesem Falle die exspiratorischen Fußpunkte infolge von Tiefatmung und als Eisreflex nicht so prompt und vor allem wohl nicht so ausgiebig ansteigen dürften, ferner auch nach Beendigung der tiefen Atemzüge nicht in immerhin kurzer Zeit zur Grundlinie zurückkehren dürften.

Der Hinweis Ribberts, daß bei der Entstehung des Lungenemphysems mit allen jenen mechanischen Bedingungen gerechnet werden müsse, durch die das Lungengewebe gewaltsam gedehnt würde, gibt mir immerhin die Möglichkeit, die Prüfung der Frage anzuregen, ob vielleicht schon durch die Anstrengungen des praktischen Lebens durch Arbeit, Sport usw., bei denen ohne Zweifel als Folge vertiefter Atmung bei geeigneten Personen eine Erschlaffungs-

verzögerung der Inspiratoren wie im Versuch ausgelöst werden wird, in nennenswertem Maße mitwirkende Entstehungsursache des Emphysems sein könne. — Ist aber erst einmal der Beginn des Emphysems gesetzt, dann dürfte die dauernde oder zum mindesten öfter als beim Gesunden vertiefte Atmung zur Weiterentwicklung sicher beitragen.

Vom Begriff des gesteigerten Inspiratorentonus nach Hofbauer aus habe ich versucht, zu dem noch ungelösten Problem der Entstehung des Lungenemphysems von einem neuen Gesichtspunkte Stellung zu nehmen.

Zusammenfassung.

1. Bei 63 Versuchspersonen (5 Emphysematiker im Beginn der Krankheit und 58 kreislauf- und lungengesunde Patienten) wurden unter den oben beschriebenen Bedingungen Atemkurven geschrieben 56 Kurven verliefen normal. Sieben Kurven zeigten nach Tiefatmung und als Eisreflex nach Kälteapplikation auf die Brust ein Hochbleiben der exspiratorischen Fußpunkte. Dieses Hochbleiben der exspiratorischen Fußpunkte beruht auf einer Hemmung der normalen Erschlaffung der Atemmuskulatur. Es entsteht so ein in relativer funktioneller Inspirationsstellung stehender Thorax und ein vorübergehendes Volumen pulmonum auctum. Von den fünf untersuchten Emphysematikern zeigten vier diese Erscheinung.

2. Es wird heute allgemein angenommen, daß das Lungenemphysem des Menschen in erster Linie durch primäre Veränderungen der Atmung entsteht. Auch Staehelin betont, eine Erklärung müsse von der Annahme ausgehen, daß aus irgendwelcher Ursache die Lungen in vermehrte inspiratorische Stellung gebracht würden und daß aus wiederholter vorübergehender vermehrter Lungenfüllung (funktionelle Lungenblähung) — durch eine schließlich eintretende Veränderung der anatomischen Struktur — zuletzt eine dauernde werde.

Will man demnach in der Frage nach der Pathogenese des Lungenemphysems einen Schritt weiter kommen, so müßten die Bedingungen aufgesucht werden, unter denen es bei bisher gesunden Menschen zu vorübergehender funktioneller Lungenblähung kommt. Man wird erwarten dürfen, daß sich auch bei solchen Leuten individuelle Unterschiede finden lassen und es vielleicht Menschen gibt, die zu einer derartigen Veränderung besonders disponiert sind.

Ein Moment, das zu temporärer Lungenblähung Veranlassung gibt, ist bekannt: tiefe Atmung. Nach Tiefatmung kann die Lungenblähung sogar lange Zeit anhalten. Durig konnte bei sich selbst nachweisen, daß die Lungenblähung noch zwei Tage lang nach angestrengtem Bergsteigen bestehen blieb. Hasselbaech beobachtete das Bestehenbleiben noch nach vier Monaten.

Einen weiteren, zu vorübergehender Lungenblähung führenden Faktor habe ich ind en vorgelegten Untersuchungen beobachtet; nämlich Kälteeinwirkung auf die Haut. Wie nach Tiefatmung bleibt auch unter Kälteeinwirkung die respiratorische Mittellage zeitlich über die Dauer der Kälteeinwirkung erhöht, freilich nur für kürzere Zeit.

Weitere Untersuchungen müßten vielleicht, um die Bedeutung dieses Phänomens noch zu erhöhen, auf den Nachweis abzielen, daß der Reflex auch von den Nasenschleimhäuten aus bei Einatmung kalter Luft zustande kommt.

Schrifttum.

Bethe: Die Dauerverkürzung der Muskeln. Pflüg. Arch. f. d. ges Physiol. 142, 1911.

Bethe u. Kast: Synergische und reziproke Innervation antagonist. Muskeln nach Versuchen am Menschen nebst Beobachtungen über ihre Reaktionszeit. Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. 194, 1922.

Fick: Myothermische Untersuchungen. Wiesbaden 1889.

Foerster, O.: Die Kontrakturen bei den Erkrankungen der Pyramidenbahn. Berlin 1906.

Frank: Ueber sarkoplasmatogene (tonogene) Fibrillenaktion (idiomuskuläre Zuckung, fascikuläre Zuckungen, Sehnenphänomene), Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilkunde, 70, Leipzig 1911.

Frank: Die parasympathische Innervation der quergestreiften Muskulatur und ihre klin. Bedeutung. Berliner klin. Wschr. 57, 1920.

Frank: Bemerkungen zu dem Aufsatze von S. Gutherz. Berl. klin. Wschr. 58, 1925.

Freund: Berl. klin. Wschr. 1902.

Gildemeister u. L. Hofmann: Ueber Elastizität und Innendruck der Gewebe. Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. 195.

Grafe: Zur Kenntnis des Muskeltonus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 139, 1922.

Hofbauer, L.: Semiologie und Differentialdiagnostik der verschiedenen Arten von Kurzatmigkeit. Jena 1904.

Hofbauer, L.: Atmungs-Pathologie und -Therapie. Springer, Berlin, 1921.

Kauffmann, Fr.: Untersuchungen über die Muskelhärte. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 29, 1922.

Lewy: Tonusprobleme in der Neurologie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, 70, 1921.

Lewy: Tonusprobleme in der Neurologie. Zeitschr. f. d. ges. Neurologie und Psychiatrie. 63/64. 1921.

Lewy: Tonusprobleme in der Neurologie. Zeitschr. f. ges. Neurologie und Psychiatrie, 58, 1920.

Lösche: Emphysem. Dtsch. med. Wschr. 1911.

Löschke u. Detering: Untersuchungen über Muskelhärte. Arch. f. d. ges. Physiol., 196, 1922.

Mangold und Detering: Untersuchungen über Muskelhärte. Arch. f. d. ges. Physiolg., 198, 1923.

Noyons: Ueber den Autotonus der Muskeln. Arch. f. Anatomie und Physiologie, 1912.

Noyons: Ballistische Sklerometrie bei chemischen Härteänderungen. Arch. f. (anat.) Pysiologie, 1910.

Parnas: Energetik glatter Muskeln. Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol., 134, 1910.
Riegel: Die Atembewegungen. Wüurzburg 1873. Stubers Verlag.
Rieger: Untersuchungen über Muskelzustände. Jena 1906.
Springer: Untersuchung über die Resistenz (die sog. Härte) menschlicher Muskeln. Zeitschr. f. Biol., 63, 1914.
Staehelin: Die Pathologie der Atmung. Schweiz. med. Wschr., 1922.
Tammann und Bruns: Zeitschr. f. d. exp. Med., 33, 1922.
Uexküll: Die Härte der Muskeln. Zeitschr. f. Biol., 56, 1911.
— Die Verdichtung der Muskeln. Zentralbl. f. Physiol., 22, 1909.

Lebenslauf.

Ich, Julius Hans Albrecht Graefe, wurde am 13. 9. 1905 in Leipzig als Sohn des Kaufmannes Julius Graefe und seiner Frau Senta geborene Poppe geboren. Mit fünf Jahren kam ich nach Berlin, besuchte hier die Schule und bestand 1925 das Abitur am Heinrich-v.-Kleist-Realgymnasium in Berlin-Schmargendorf. Mit dem Sommersemester 1925 ließ ich mich bei der medizinischen Fakultät der Universität Berlin immatrikulieren, studierte mit einer Unterbrechung von drei Semestern bis zum Sommersemester 1932 in Berlin und bestand am 15. August 1933 das Staatsexamen in Berlin mit dem Gesamtresultat „gut". — Am 1. März 1935 wurde ich approbiert und war seitdem Assistent am Krankenhause Gilead, Bethel/Bielefeld und am Central-Diakonissenhaus Bethanien zu Berlin.